LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE E D'ISTOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI PAVIA

Diretto dal Prof. C. GOLGI.

# SULLE FINE ALTERAZIONI ISTOLOGICHE DEL CERVELLETTO CONSECUTIVE A LESIONI DEL MIDOLLO SPINALE

MEMORIA DEL

Dott. CARLO CENI

DAL BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI PAVIA

COMUNICAZIONE FATTA NELLA SEDUTA DEL 10 MAGGIO 1895.

PAVIA

PREMIATA TIPOGRAFIA FRATELLI FUSI

1895.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE E D'ISTOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI PAVIA

Diretto dal Prof. C. GOLGI.

---

# SULLE FINE ALTERAZIONI ISTOLOGICHE DEL CERVELLETTO CONSECUTIVE A LESIONI DEL MIDOLLO SPINALE

MEMORIA DEL

Dott. CARLO CENI

---

DAL BOLLETTINO DELLA SOCIETÀ MEDICO-CHIRURGICA DI PAVIA

COMUNICAZIONE FATTA NELLA SEDUTA DEL 10 MAGGIO 1895.

---

PAVIA

PREMIATA TIPOGRAFIA FRATELLI FUSI

1895.

LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE E D'ISTOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI PAVIA
diretto dal Prof. C. GOLGI

# SULLE FINE ALTERAZIONI ISTOLOGICHE DEL CERVELLETTO

## CONSECUTIVE A LESIONI DEL MIDOLLO SPINALE (*)

Memoria del Dott. CARLO CENI

L'atrofia e sclerosi del cervelletto, che costituiscono il capitolo più importante della patologia di questo organo, furono già oggetto di una lunga serie di pregiate osservazioni; specialmente in questi ultimi tempi, per opera di Fiedler-Bergman, Duguet, Obersteiner, Pierret, Lubimoff, Claus, Kirchhoff, Sommer, Kramer e Max-Arndt ecc., che con ricerche istologiche vennero a rischiarare molti punti di questa questione.

Ma se passiamo in esame le innumerevoli memorie scritte su questo argomento, il che ci riesce facile pei lavori di Hitzig (1), Nothnagel (2), Luciani (3) e in modo speciale per quelli recenti di Menzel (4) e di Maxarndt (5), i quali appunto riassumono i casi fino ad ora pubblicati; vediamo che trattasi esclusivamente di osservazioni e ricerche riferentisi ad affezioni primarie del cervelletto, e quasi mai si parla di alterazioni secondarie di questo organo, consecutive a lesioni di altre parti del sistema nervoso centrale colle quali trovasi più o meno in stretto rapporto.

Solo i casi descritti da Weber (6), Turner (7) ed

(*) Comunicazione fatta alla Società Medica di Pavia con presentazione di preparati, il 10 Maggio 1895.

Hosel (8), nei quali si ebbe a riscontrare atrofia di un emisfero cerebellare accompagnata da atrofia dell'emisfero cerebrale del lato opposto, si potrebbero ritenere quali lesioni secondarie del cervelletto; almeno se vogliamo attenersi al modo di vedere di Turner stesso, il quale appunto crede che l'affezione del cervello sia in questo caso primaria.

Tranne queste poche osservazioni, d'indole affatto ipotetica, nulla del resto, per quanto io sappia, si è detto sull'atrofia secondaria del cervelletto; il che, io credo, sia non solo dovuto alla difficoltà di ricerca, legata alla eccessiva complicata organizzazione anatomica di questo organo, molti punti della quale rimangono ancora indiscussi tra i più eminenti osservatori, ma dovuta anche alla imperfezione dei mezzi d'indagine che furono adottati.

Allettato pertanto dai risultati che aveva di già ottenuto nelle mie ricerche sperimentali, eseguite col metodo della colorazione nera, sulle alterazioni del midollo spinale (9) e più ancora della corteccia cerebrale (10), in seguito a lesioni trasversali del midollo; mi provai a tentare col medesimo metodo uno studio anche del cervelletto, approfittando di quel ricco materiale stesso che aveva servito per le sue dette ricerche, vale a dire: cervelletto di diciotto cani adulti, che aveva ucciso successivamente a diversi intervalli, dopo una sezione totale od un'emisezione del midollo spinale (*).

(*) La lesione del midollo spinale in via ordinaria venne a cadere in corrispondenza della regione dorsale inf. e gli animali furono sacrificati a diversi intervalli di tempo successivi dal giorno dell'operazione, cominciando da 1, 5, 7, 16, 27, 35......... andando fino a 70, 110 e più giorni. In ciascun caso s'è metodicamente studiato il modo di comportarsi dei cordoni bianchi del midollo spinale in seguito alla loro lesione, e in generale, come dirò più a lungo nel lavoro completo, s'ebbe costantemente ad osservare: in linea ascendente, degenerazione dei fasci *cerebellari diretti* e dei *cordoni posteriori* (in questi ultimi però la degenerazione s'arrestò sempre ai loro rispettivi nuclei) e in linea discendente, degenerazione dei *fasci piramidali diretti* e *crociati*.

E debbo qui ancora esclusivamente alla chiara dimostrazione degli intimi dettagli che riguardano la forma, i rapporti e la distribuzione degli elementi gangliari fornita da questo prezioso metodo di ricerca del Golgi, solo mediante il quale mi fu possibile formarmi un' idea precisa del modo di comportarsi delle più delicate ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici e nervosi, se ho potuto venire alla conoscenza di alcuni fatti, veramente meravigliosi sia dal lato anatomo-patologico, che fisiologico, i quali si svolgono nel cervelletto in seguito ad una lesione del midollo spinale.

Per quanto riguarda il metodo, devo però qui premettere un cenno su alcune modificazioni trovate dal Golgi stesso al metodo classico della colorazione nera al nitrato d'argento, rese di pubblica conoscenza dal suo discepolo Colella (11), alle quali dovetti ricorrere per ottenere la reazione dei pezzi, che si trovavano immersi nel bicromato da circa un anno; mentre noi sappiamo che la durata di tale immersione necessaria perchè si possa, mediante la successiva immersione nella soluzione d'argento, ottenere una reazione fina e diffusa dei diversi elementi nervosi, ha un limite massimo più o meno variabile colla temperatura dell'ambiente, che corrisponde a 4 mesi circa nella stagione fredda e a circa 2 mesi nella stagione calda.

La modificazione, già da tempo adottata con ottimi risultati nel laboratorio, consiste nel così detto *ringiovanimento* di quei pezzi anatomici resi inservibili perchè troppo rimasti nella soluzione bicromica, in modo da poterne ottenere ancora la reazione; il che si ottiene appunto immergendo per 4-6 giorni questi pezzi in una soluzione mezzo satura di acetato neutro di rame, ripassandoli quindi per altrettanti giorni nella soluzione di bicromato di potassio o nella miscela osmio-bicromica e successivamente nella soluzione di nitrato d'argento.

Con tale artificio soltanto potei ancora ottenere una reazione fina e diffusa nei diversi elementi del cervelletto,

permettendomi così lo studio delle più delicate alterazioni, che qui vengo esponendo.

## Reperto.

Il risultato delle ricerche istologiche si riferisce esclusivamente alla sostanza corticale grigia del cervelletto e precisamente allo *strato molecolare (strato corticale esterno)*, nel quale soltanto le alterazioni si presentarono evidenti e costanti in ogni caso; mentre invece nessuna modificazione di sorta s'ebbe mai a riscontrare, sia nello *strato granuloso (strato corticale interno)*, che nelle cellule di *Purkinje*, le quali furono in modo costante osservate d'aspetto perfettamente normale, tanto nel corpo cellulare e nelle loro complesse e delicate ramificazioni protoplasmatiche, quanto nel prolungamento nervoso.

Normali pure furono sempre riscontrati gli elementi delle masse grigie centrali *(nuclei dentati* e *nuclei* di *Stilling)*.

Le alterazioni riguardano in modo speciale gli elementi nervosi dello stato molecolare e in linea secondaria la nevroglia. Nulla di rilevabile invece fu osservato nei vasi sanguigni.

La nostra attenzione infatti fu, fin da principio, richiamata sopra quelle piccole cellule nervose, sparse in tutto lo strato molecolare, per prima messe in evidenza da Golgi (12) e Fusari (13) e in seguito da Romon y Cajal (14), Kölliker (15) e Van Gehuchten (16), che ne descrissero i più fini particolari del modo di comportarsi dei prolungamenti nervosi, decorrente in direzione perpendicolare alla direzione delle fibre che dipartono dalle piccole cellule dello strato granuloso e dalle cellule di Purkinje.

In questi elementi nervosi verso il 25°-30° giorno della lesione del midollo spinale è già possibile osservare ma-

nifeste alterazioni di forma, rilevabili anzitutto nei prolungamenti protoplasmatici, i quali vanno perdendo in modo sempre più eccentuato il lor carattere delicato ed uniforme ed assumono invece un aspetto finamente granuloso a cominciare dalle loro più sottili ramificazioni collaterali per progredire man mano verso il corpo cellulare, invadendo prima successivamente i grossi tronchi primari.

Questo aspetto granuloso va sempre più accentuandosi e si estende contemporaneamente e sotto il medesimo aspetto, al contrario di quanto ho descritto pel modo di procedere di simili alterazioni nelle cellule del midollo spinale (9) e della corteccia cerebrale (10), non solo su tutte le ramificazioni protoplasmatiche in modo uniforme; ma anche su quella piccola porzione assai esile del prolungamento nervoso con cui questo si mette in diretto rapporto col corpo cellulare. Solo più tardi invece, verso il 50° giorno del processo regressivo, si altera tutta quell'altra parte rimanente del cilinder-axis, che ispessendosi considerevolmente va a costituire il complicato plesso delle così dette fibre arcuate, primieramente descritte da Golgi e da Fusari.

La figura qui annessa rappresentante due cellule dello strato molecolare in diverse fasi del loro processo regressivo, ci dà un'idea abbastanza precisa di questo fatto.

L'accentuazione di questo aspetto granuloso dei prolungamenti va, come dissi, man mano progredendo; fino a che si arriva ad un certo periodo del processo, verso circa il 40° giorno, che noi siamo in presenza di veri rigonfiamenti circoscritti, piccoli e ben delimitati, disposti lungo l'asse principale del prolungamento, i quali pel fatto d'esser tondeggianti, costantemente uniformi, equidistanti ed a breve distanza tra loro, danno sia alle ramificazioni protoplasmatiche, che alla su detta porzione esile del prolungamento nervoso, un'aspetto caratteristico, molto rassomigliante a quello dei micrococchi disposti a catene. (Vedi Cell. A della Fig.).

Oltre quest'epoca però non sempre i su detti rigonfiamenti si mantengono uniformi. Nei preparati infatti di
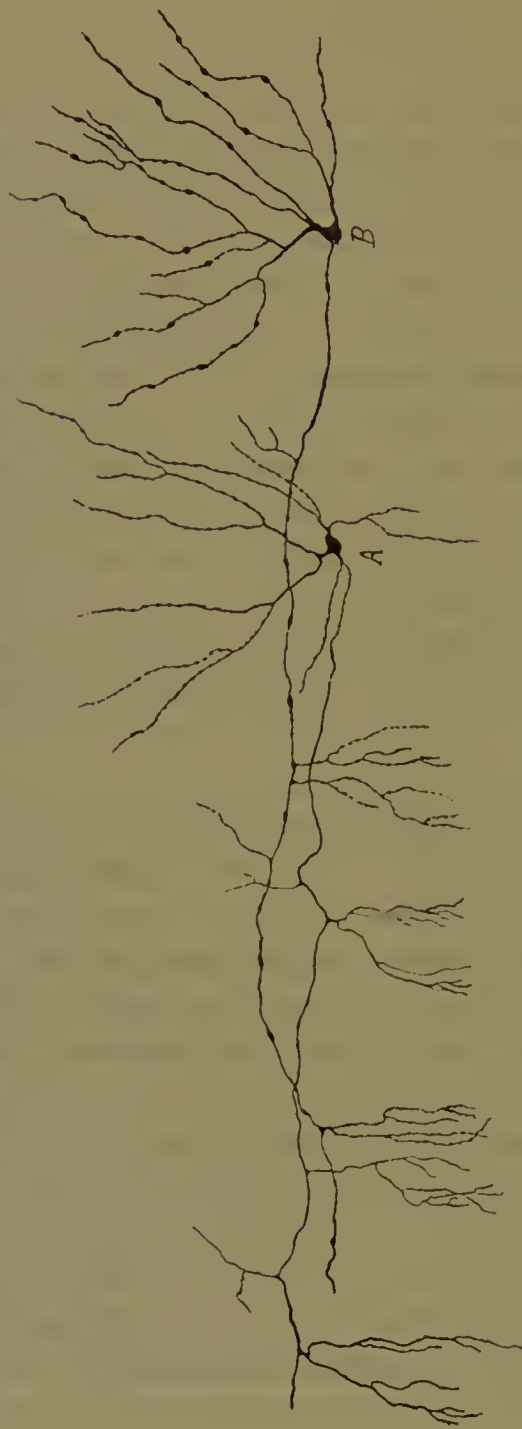
Fig. A. Piccola cellula dello strato molecolare del cervelletto di un cane ucciso 35 giorni dopo la lesione del midollo spinale. — L'alterazione è limitata alle ramificazioni protoplasmatiche ed alla porzione d'origine del prolungamento nervoso.

» B. Piccola cellula dello strato molecolare del cervelletto di un cane ucciso 50 giorni dopo la lesione del midollo spinale. — L'alterazione si estende anche a tutto il cilinder-axis e alle branche collaterali che da esso si dipartono.

cervelletti di cani uccisi 60-70 giorni dopo la lesione del midollo, ben di sovente si osservano delle cellule sui prolungamenti delle quali, alcuni dei rigonfiamenti, intercalati da altri rimasti di forma e grandezza presso a che eguale a quella osservata nei primi casi, si presentano assai più ingrossati, e danno così ora ai prolungamenti stessi un vero aspetto di altrettanti rosarii. (Vedi Cell. B della Fig.). In questi casi anche il corpo cellulare appare un po' rigonfiato.

A questa fase iperplastica del processo regressivo sussegue ben presto una fase atrofica: rimpicciolimento e deformazione del corpo cellulare e scomparsa progressiva delle ramificazioni protoplasmatiche con irregolare fusione degli stessi rigonfiamenti circoscritti, che fin ad ora erano rimasti ben limitati nei loro contorni e nettamente separati gli uni dagli altri. Questa deformazione atrofica prosegue abbastanza rapidamente; così che, oltre il 70°-80° giorno della lesione midollare non è più possibile, mediante la reazione nera, fare apprezzamenti sulla presenza o no di elementi nervosi alterati.

Assai interessante riesce invece il modo di comportarsi del prolungamento nervoso a periodo avanzato del processo regressivo, riconoscibile anche a stadio molto accentuate della fase atrofica dell'elemento gangliare.

Ho già detto come il prolungamento cilindrasse, tranne in quella piccola ed esile porzione con cui staccasi dal corpo cellulare, presenti una certa resistenza ad alterarsi di fronte alle ramificazioni protoplasmatiche in modo singolare. Infatti, su questo prolungamento le alterazioni non appaiono che verso il 50° giorno circa della lesione midollare; alla qual epoca si riscontrano pure sulle stesse delicate branche collaterati che da esso si dipartano, le quali prima si erano egualmente sempre conservate d'aspetto normale anche nelle loro più fine ramificazioni.

Le alterazioni del prolungamento cilindrasse sono di

solito caratterizzate specialmente da grossi e rari rigonfiamenti circoscritti, ovoidali e posti a diversa distanza tra loro; mentre invece le alterazioni delle suddette branche collaterali, apprezzabili in modo singolare su quelle che discendendo verticalmente in basso verso lo strato granuloso si suddividono in sottilissimi ramificazioni intorno al corpo delle cellule di Purkinje, assumono un aspetto granuloso presso a che identico a quello delle ramificazioni protoplasmatiche, come vedesi nella Cell. B della figura qui annessa.

L'aspetto finamente granuloso che queste branche collaterali vanno assumendo in seguito alla comparsa delle alterazioni sul prolungamento cilindrasse, si accentua sempre più; ben presto perdono ogni aspetto filiforme, diventano tozze, irregolari e finiscono per scomparire, mentre il cilindrasse rimane ancora riconoscibile e non mai interrotto in tutta la sua lunghezza.

In quanto ora alla localizzazione ed estenzione delle alterazioni su descritte nella corteccia cerebellare, considerate in rapporto colla natura e grado della lesione del midollo spinale, ecco in breve quanto ho potuto dedurre dalle mie osservazioni.

Nei casi di sezione totale del midollo spinale, tanto a periodo iniziale che avanzato, le alterazioni dei piccoli elementi nervosi dello strato molecolare si riscontrano costantemente presso a che nel medesimo grado d'intensità e nel medesimo rapporto numerico in ambe due gli emisferi cerebellari e dal concetto generale e complessivo che mi son fatto nello studio dei numerosi preparati, m'è apparso che in questi casi le cellule alterate del su detto strato molecolare sorpassino in numero quelle rimaste in perfette condizioni normali.

Tanto le cellule normali che alterate però non hanno una localizzazione speciale, ma si riscontrano diffusamente sparse su tutta la superficie della corteccia cerebellare, di

solito disposte in gruppi più o meno estesi e intercalati tra loro nel modo più irregolare. Assai più di raro si possono riscontrare cellule alterate isolatamente disseminate tra cellule normali, come pure cellule normali poste isolatamente tra cellule alterate.

Il contrasto che ne appare tra elementi normali ed alterati per questa loro speciale distribuzione è caratteristico e ne avvalora l'apprezzamento delle alterazioni morfologiche stesse.

Nei casi di emisezione del midollo gli elementi nervosi alterati non si riscontrano diffusamente sparsi nel medesimo modo in ambe gli emisferi cerebellari. In questi, infatti, mentre gli elementi alterati si presentano in numero preponderante di fronte agli elementi normali e sparsi in gruppi sulla corteccia dell'emisfero del lato opposto a quello della lesione midollare; invece nell'emisfero corrispondente al lato della lesione, o mancano affatto questi elementi alterati, oppure esistono in numero così scarso, che assai difficile ne riesce il loro riscontro, molto più che trattasi sempre di cellule isolate, disseminate qua e là sulla corteccia in mezzo ad elementi perfettamente di aspetto normale.

L'uniformità del grado d'intensità delle alterazioni nei singoli casi da me studiati, in rapporto esclusivamente col tempo che sopravvissero gli animali dopo la lesione del midollo, sia sezione totale che emisezione, costituisce un fatto costante e abbastanza bene demarcato.

In quanto poi alla *nevroglia* della sostanza grigia corticale dei cervelletti in esame, ben poco di interessante s'è potuto osservare; giacchè, anche in prossimità degli elementi nervosi alterati, il più delle volte si sono riscontrate cellule di nevroglia in perfette condizioni normali. Solo in alcuni casi, specialmente a processo molto avanzato (verso il 60°-70° giorni della lesione) è apparso di osservare disturbi nutritivi anche nella nevroglia, caratte-

rizzati sopra tutto da rigonfiamenti irregolari e proliferazioni dei lunghi prolungamenti con cui le gliocellule dello strato granuloso, traversando lo strato molecolare, vanno a finire alla superficie della corteccia. Siccome però trattasi di fatti un po' troppo isolati e che meritano quindi ancora d'esser confermati, così mi limito qui ad esporli colla più doverosa riservatezza.

Nulla pure di notevole s'ebbe a riscontrare nei *vasi sanguigni* della corteccia, non presentando essi alterazioni di sorta nè rispetto alle pareti nè rispetto al lume.

## Considerazioni.

Da quanto abbiamo sommariamente fin qui esposto, in queste nostre ricerche sperimentali, rivolte ad indagare se caso mai in seguito a lesioni trasversali del midollo spinale avvenissero alterazioni negli elementi gangliari della massa cerebellare, vediamo una volta ancora che il metodo della colorazione nera del Golgi, non solo serve per lo studio della normale organizzazione del sistema nervoso centrale, ma rappresenta una preziosa risorsa per rendere evidente molte alterazioni patologiche che certamente sottraggonsi alle ricerche fatte con altri metodi comuni di tecnica.

Solo la chiara dimostrazione che riguarda la diversa e complicata configurazione degli elementi gangliari del cervelletto, messa da questo metodo in evidenza nel modo più chiaro in tutti gli intimi dettagli di forma, ci ha infatti permesso di sorprendere e seguire nella loro evoluzione regressiva i più delicati elementi nervosi di questo organo: quali possono essere appunto le piccole cellule nervose dello strato molecolare, che, da quanto ho potuto dedurre dai diciotto cervelletti da me studiati, pare siano i soli elementi gangliari di questo organo suscettibili ad alterarsi in seguito a lesioni del midollo spinale.

I fatti anatomo-patologici che caratterizzano la natura del processo regressivo di questi elementi cerebellari, non sono, almeno nelle loro generalità, che una semplice ripetizione di quelli da me già descritti per gli elementi nervosi del midollo spinale e della corteccia cerebrale consecutivi ancora a lesioni del midollo stesso. Sono essi infatti rappresentati da una fase iperplastica con comparsa specialmente di rigonfiamento circoscritti sui prolungamenti cellulari e da una successiva fase atrofica che porta ad una graduale e rapida scomparsa degli elementi nervosi stessi, i quali già verso il 70°-80° giorno del processo sono così deformati da essere quasi irriconoscibili.

Anche qui, come negli elementi gangliari del midollo spinale e della corteccia cerebrale, il prolungamento nervoso dimostra una certa resistenza all'alterazione in confronto alle ramificazioni protoplasmatiche e al corpo cellulare stesso.

Ad ogni modo in questo processo sonvi delle particolarità che son proprie delle cellule dello strato molecolare cerebellare, per le quali queste anche patologicamente assumono un'impronta tutta loro speciale.

Voglio dire del modo uniforme e contemporaneo di alterarsi di tutte le ramificazioni protoplasmatiche, non che di quella porzione più esile del prolungamento nervoso con cui questo si diparte dal corpo cellulare. L'esistenza di questa relazione di solidarietà nel modo di comportarsi di tutte le ramificazioni protoplasmatiche e più ancora della prima porzione del cilindrasse, per la qual cosa in tutte queste parti d'una cellula le alterazioni svolgonsi parallelamente e con caratteri isto-patologici eguali, al contrario appunto di quello che abbiamo visto per le cellule del midollo spinale e della corteccia cerebrale, e al contrario ancora di quanto ebbero pure ad osservare Golgi (17) e Colella (18) in simili disturbi nu-

tritivi degli elementi gangliari, consecutivi a diverse affezioni del sistema nervoso centrale, ci lascia supporre che qualche modalità fisiologica debba esistere anche nell'intima organizzazione di questi elementi nervosi, che li distingue da tutti quegli altri almeno, in cui i dati patologici che caratterizzano le alterazioni delle ramificazioni protoplasmatiche sono in tutto e per tutto diversi di quelli dei prolungamenti nervosi.

In che possa consistere questa modalità non è certo qui il caso di discuterne, molto più che troppo si entrerebbe nel campo delle ipotesi. A me basti d'aver constato l'esistenza di questo fatto, che unitamente alla costante solidarietà nel modo di comportarsi di tutte le ramificazioni protoplasmatiche, costituisce un dato isto-patologico tutto proprio delle piccole cellule nervose dello strato molecolare della corteccia cerebellare, pel quale, ripeto, si differenziano dagli elementi di altre parti del sistema nervoso centrale, destinati pure a scomparire in seguito a lesioni trasversali del midollo spinale.

Toccherò in ultimo una questione anatomo-fisiologica, che riguarda la localizzazione e la natura degli elementi che si alterano nel cervelletto in seguito a lesioni del midollo spinale.

L'esclusiva localizzazione delle alterazioni alle piccole cellule dello strato molecolare del cervelletto e l'assoluta mancanza di manifeste alterazioni negli altri elementi gangliari di questo organo, costituisce, per mio conto, il reperto di più alto interesse scientifico, messo in evidenza dalle mie ricerche; giacchè ci permette in via di fatto di venire a qualche conclusione positiva sugli intimi rapporti tra midollo spinale e cervelletto, sui quali ben poco s'è detto fino ad ora.

Se però il numero dei casi studiati e la costanza dei reperti anatomo-patologici ci possono autorizzare senz'altro ad ammettere che i piccoli elementi gangliari dello strato

molecolare devono essere in intimo rapporto diretto col midollo spinale, perchè appunto furono sempre la sede di spiccate alterazioni; d'altra parte non possiamo affatto escludere da questo rapporto tutti quegli altri elementi gangliari del cervelletto, morfologicamente diversi e aventi diverse localizzazioni, pel semplice fatto che essi si mostrarono sempre presso che nelle normali condizioni. Ragioni diverse, inerenti alla tecnica di ricerca e più ancora all'organizzazione e rapporti speciali di questi elementi stessi, potrebbero mostrare ingiustificata una simile asserzione. Ad ogni modo però non credo inutile richiamare l'attenzione anche su questo contegno negativo, che merita certo nuove ricerche prima che ci possa autorizzare ad una conclusione assoluta.

Limitandoci quindi a conclusioni che sono affatto lontane dalla sfera delle ipotesi, se ora vogliamo entrare un poco nei particolari di quanto abbiamo ammesso sul rapporto diretto delle cellule dello strato molecolare del cervelletto e del midollo spinale potremo noi dire che questo rapporto si affettua piuttosto con uno, che con un altro dei fasci di fibre nervose che vanno dal cervelletto al midollo spinale e precisamente stabilire se questo rapporto avviene per via dei *cordoni posteriori*, oppure dei *fasci cerebellari diretti*? i quali come sappiamo, non solo vanno a terminare nel cervelletto, ma degenerano per di più in linea ascendente, come avvenne appunto sempre nei nostri casi.

È questa un'altra questione che nelle nostre conoscenze attuali sembrami riesca presso a che impossibile a risolversi. Se la celebre legge di *Wallev-v-Gudden* infatti nel nostro caso fosse la sola che si potesse invocare a spiegazione dei disturbi trofici avvenuti negli elementi gangliari cerebellari descritti, allora certo dovremmo propendere a ritenere questi centri in esclusivo rapporto coi *fasci cerebellari diretti*, che senza interruzione

alcuna vanno a terminare nel cervelletto e dovremmo in tal modo escludere la partecipazione dei *cordoni posteriori*, i quali invece, come per primo l'ha dimostrato Löwenthal (19), s'arrestano, sebbene in via provvisoria, ai loro rispettivi nuclei (nucleo del cordone gracile di Goll e nucleo del cordone cuneiforme di Burdach).

Ma siccome invece oggi si è su ampia scala dimostrato, per opera specialmente di Marinesco, Charcot et Pitres (20) e Goldscheider (21), che gli elementi nervosi centrali possono andar in contro a disturbi trofici anche per semplice *inerzia funzionale;* così mi sembra del tutto impossibile, dietro i soli dati isto-patologici da noi descritti, potersi in modo assoluto pronunciare in proposito.

Comunque siano le vie che seguono questi piccoli centri dello strato molecolare per mettersi in relazione col midollo spinale e comunque sia il significato fisiologico che loro si voglia attribuire; a me qui interessa far rilevare, come, ben lungi dall'avere essi localizzazioni speciali e bene delimitate, sono invece disseminati in modo diffuso e poco uniforme su tutta la superficie della corteccia cerebellare, disposti generalmente a piccoli gruppi, frammisti e sovraposti nel modo più irregolare, tanto ad elementi gangliari morfologicamente eguali e rimasti in condizioni normali, quanto ad elementi di forma spiccatamente diversa, come è appunto delle cellule di Purkinje, pure rimaste in condizioni normali.

## Conclusioni.

1. In seguito a lesioni trasversali del midollo spinale si manifestano alterazioni istologiche regressive nella sostanza grigia della corteccia del cervelletto, le quali si riferiscono esclusivamente alle *piccole cellule nervose* dello *strato molecolare.*

2. Le alterazioni riguardano specialmente la forma e

si manifestano anzi tutto (verso il 25°-30° giorno della lesione midollare) sulle ramificazioni protoplasmatiche e su quella porzione corta ed esile con cui il prolungamento nervoso ha origine del corpo cellulare.

Solo più tardi (verso il 50°-60° giorno della lesione) appaiono le alterazioni sul *corpo cellulare*, sul prolungamento *cilinder-axis* e sulle branche collaterali, che da questo si dipartono. Sulle branche collaterali, che si dirigono in basso verso lo strato granuloso, i disturbi regressivi sono più accentuati , che in quelle rivolte verso la superficie della corteccia.

3. Gli elementi gangliari alterati nello strato molecolare si riscontrano irregolarmente disseminati e disposti di solito in gruppi, su tutta la superficie della corteccia di ambe due gli emisferi, nei casi di sezione totale del midollo spinale e quasi esclusivamente sull'emisfero del lato opposto a quello della lesione, nei casi di emisezione.

## BIBLIOGRAFIA


1. V. Ziemssen's Handbucd d. spec. Path. u. Thee. Bd. XI, 1876.
2. Topische Diagnostite der Gehirnkrankeiten, Berlin, 1879.
3. Das Kleinhirn, Leipzig, 1893.
4. Arch. f. Psych. Bd. XXII, 1890.
5. Idem » » Bd. XXVI, 1894.
6. Verh. an der trais. Leop. — Carol. Akad. d. Naturf. Bd. VI, Bonn, 1828.
7. Thèse de Paris, 1856.
8. Arch. f. Psych. Bd. XXIV, 1892.
9. Bollottino della Società Medico-Chirurgica di Pavia. Maggio 1894 — app. Riforma Medica, Napoli N. 157.
10. Bollettino della Soc. Medico-Chirurg. di Pavia. Luglio 1894.
11. Sulle fine alterazioni dolla corteccia cerebrale in alcune

malattie montali. — Reale Acad. Lincei, Anno CCXC, 1893.

12. Rivista di Freniatria e Medicina legale, Reggio Emilia 1893.
13. Atti della R. Acad. di Scionza di Torino, Vol. XIX, Adunanza 18 Novem. 1883.
14. Rivista trim. de histologia normal y pathologica N. 2, 1888.
15. Zeitschr, f. wiss. Zool., Bd. 49, Heft 4, 1890.
16. Revue « *La Cellule* » t. VII, 1r fasc.
17. Berliner Klin. Wochenschrifts 2 Ap. 1894, N. 14.
18. Lav. cit.
19. Revuo Medicalo do la Suisse Romande, 1885, N. 9.
20. Archives cliniques de Bordeaux, sept. 1894, N. 9.
21. Berliner Klin. Wochenschrift. 30 av. 1894 N. 18.